



ARTIGO ORIGINAL

Interferência do posicionamento de níquel, cromo e cobalto nos resultados dos testes de contato^{☆,☆☆}

Ida Duarte ^{a,*}, Rosana Lazzarini ^b, Mariana Haffner ^b e Julia P. Silva ^a^a Departamento de Medicina, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil^b Departamento de Medicina, Clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 8 de fevereiro de 2024; aceito em 15 de março de 2024

PALAVRAS-CHAVE

Dermatite alérgica de contato;
Dermatite de contato;
Metais;
Testes do emplastro

Resumo

Fundamentos: Na técnica de aplicação dos testes de contato (TC) não se considera colocar, próximas ou distantes, substâncias com tendência a reação cruzada entre si ou substâncias cossensibilizantes.

Objetivo: Investigar a interferência do posicionamento do níquel (Ni), cromo (Cr) e cobalto (Co) nos resultados dos TC, quando aplicados próximos ou distantes entre si.

Métodos: Realizaram-se TC em pacientes com hipótese diagnóstica de dermatite alérgica de contato (DAC), utilizando a bateria padrão (BP), com substâncias que tendem a reação cruzada e cossensibilizantes aplicadas distantes entre si e, uma bateria adicional (BA) com os metais colocados próximos uns aos outros. Considerou-se a leitura dos testes após 96 horas.

Resultados: Entre 86 pacientes testados, 33 (38%) tiveram testes negativos aos metais e 53 (62%) tiveram um ou mais testes positivos (+) ao Ni, Cr e/ou Co. Destes, 18 (34%) apresentaram resultados concordantes na BP e BA e 35 (66%) apresentaram resultados discordantes. Na BP, entre os 159 testes aos metais (53 pacientes, três metais), 57 testes foram (+) e 102 (-). Na BA, foram 87 testes (+) e 72 (-), diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). Entre 57 testes (+) da BP, 35 foram ao Ni, 18 ao Co e quatro ao Cr. Na BA o número de testes (+) foi de 87, com 45 testes (+) ao Ni, 35 ao Co e sete ao Cr. A diferença no número de testes positivos entre as duas baterias foi estatisticamente significativa para Co e para Ni.

Limitações do estudo: O número de casos.

Conclusão: Os resultados obtidos mostraram que o posicionamento dos metais interfere nos resultados dos TC, devendo ser considerado como parte da técnica de aplicação dos TC.

© 2024 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.03.016>

[☆] Como citar este artigo: Duarte I, Lazzarini R, Haffner M, Silva JP. Interference of the positioning of nickel, chromium and cobalt in the results of patch tests. An Bras Dermatol. 2025;100. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.03.016>.

^{☆☆} Trabalho realizado na Clínica de Dermatologia da Santa Casa de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: idaduarte@terra.com.br (I. Duarte).

2666-2752/© 2024 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A dermatite alérgica de contato (DAC) causada pelos metais tem como principais agentes o níquel (Ni), o cromo (Cr) e/ou o cobalto (Co).¹⁻⁴

A distribuição da DAC aos metais em cada país é heterogênea, uma vez que a manifestação da dermatose é influenciada por atopia, gênero, idade, etnia, exposição ambiental, fatores genéticos, geográficos, socioambientais e ocupacionais.^{1,2,5}

Nos EUA, aproximadamente 18% da população é sensibilizada pelo Ni como principal sensibilizante; a frequência de sensibilização ao Co é de 7,3% e ao Cr é 1,5%.² Na Europa, a prevalência de alergia ao Ni ocorre em cerca de 19% da população, ao Co 3,6% e ao Cr, 9,6%.¹ No Brasil, estudos populacionais comprovaram que em aproximadamente 28% da população ocorre sensibilização pelo Ni, 10,5% pelo Co e 11% pelo Cr.^{3,4} Assim, DAC aos metais é comum em todas as populações, relacionada ou não a atividades ocupacionais do paciente.⁵⁻⁷

O diagnóstico da DAC é feito por meio da história, quadro clínico e testes de contato –este último é o principal método laboratorial para seu reconhecimento. A obtenção de resultados precisos nos testes depende de sua indicação, técnica de aplicação e de leitura adequada.

Existem poucos trabalhos sobre a interferência do posicionamento da aplicação das substâncias em relação aos seus cossensibilizantes ou aquelas com tendência a reação cruzada entre si.⁸⁻¹⁰ Ni, Cr e Co não pertencem ao mesmo grupo químico, por isso não há indução de reação cruzada entre essas substâncias. Entretanto, por estarem presentes conjuntamente em vários materiais, podem agir como cossensibilizantes. O conceito de cossensibilizante refere-se a químicos que agem em conjunto para aumentar a sensibilidade a um fenômeno específico.¹¹ No caso da DAC, Ni, Co e Cr quando presentes no mesmo material, podem induzir a sensibilização ou potencializar a reação imune uns dos outros.

Como já mencionado, os metais são os principais sensibilizantes na população em geral. Assim, o resultado preciso dos TC é fundamental para o diagnóstico etiológico de DAC, bem como as orientações a serem dadas ao paciente.

Objetivo

Investigar a interferência do posicionamento do Ni, Co e Cr nos resultados dos seus testes de contato, quando aplicados próximos ou distantes entre si.

Metodologia

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Santa Casa de São Paulo, como estudo prospectivo, com parecer nº 4.713.172 em 14/05/2021.

Durante o período de 12 meses (novembro 2021 a outubro de 2022) foram selecionados os pacientes atendidos no setor de alergia da Clínica Dermatologia de um serviço assistencial, com hipótese diagnóstica de DAC e indicação de realização dos TC.

Tabela 1 Distribuição dos pacientes submetidos aos testes de contato de acordo com a profissão - 86 pacientes

Profissão	n	%
Trabalhador escritório/estudante	23	27
Trabalhadores da saúde	18	21
Do lar	19	22
Aposentado	14	16,5
Pedreiro/pintor/manutenção	7	8
Costureira	2	2,5
Açougueiro	1	1
Cabeleireiro	1	1
Cozinheira	1	1
Total	86	100

Nesses pacientes foi aplicada, no lado esquerdo do dorso, a bateria padrão (BP) de TC, composta por 30 substâncias. Essa bateria de TC é padronizada com substâncias cossensibilizantes e com reação cruzada entre si aplicadas distantes umas das outras. A BP foi aplicada com contêsores FINN Chambers (FDA Allergenic) – 10 substâncias em cada placa, colocadas uma abaixo da outra. O bicromato de potássio (Cr) correspondeu ao número 5, Co número 11 e o Ni número 27. Desse modo, na BP utilizada, os metais foram aplicados distantes uns dos outros, em diferentes contêsores.

Os pacientes também foram testados de maneira concomitante com o Ni, Co e Cr próximos uns dos outros, formando uma bateria adicional (BA), com três componentes, aplicada no lado direito do dorso. Os metais foram aplicados em contêsores FINN Chambers, cortados para conter apenas três placas de alumínio, onde os metais foram colocados.

Foram feitas duas leituras dos testes, a primeira 48 horas após sua aplicação e a segunda após 96 horas. Para efeitos de tabulação, considerou-se apenas a leitura de 96 horas e todos os testes com intensidade 1 +, 2 + ou 3 + foram tabulados.

Como na BP as substâncias com tendência a reação cruzada e/ou cossensibilização são aplicadas distantes umas das outras, testes positivos aos outros componentes da bateria não interferiram nos testes aos metais.

Os resultados dos testes aos metais obtidos na BP e na BA foram tabulados e comparados entre si. Em relação à análise estatística, foi utilizado o teste do Qui-Quadrado, visando a comparação de proporções dos resultados.

Resultados

Durante o período de 12 meses (outubro de 2021 a novembro de 2022), 86 pacientes foram submetidos aos testes de contato, dos quais 23 homens e 63 mulheres, 58 brancos e 28 não brancos (10 negros; 17 pardos e um amarelo). A idade dos pacientes variou entre 7 e 85 anos, média de idade de aproximadamente 45,5 anos. As profissões dos pacientes estão relacionadas na [tabela 1](#) e as localizações da dermatose, na [tabela 2](#).

Entre os 86 pacientes testados, 33 (38%) apresentaram testes negativos ao Ni, Co e Cr. Os 53 pacientes restantes (62%) tiveram um ou mais testes positivos aos metais. Desse, 18/53 (34%) manifestaram resultados concordantes em ambos os testes (BP e BA). O restante deles, 35/53 (66%),

Tabela 2 Principais localizações da DAC – 86 pacientes

Localização	n	%
Mãos	28	33
Membros inferiores	28	33
Membros superiores	26	30
Segmento cefálico	21	25
Tronco	20	23
Pés	15	17
Abdome	7	8
Total ^a	145	

^a Alguns pacientes tinham mais de uma localização.

apresentou resultados discordantes entre as duas testagens (tabela 3).

A tabela 4 relaciona o número de testes positivos ao Ni, Co e Cr nas duas testagens.

Em relação aos pacientes que tiveram testes positivos aos metais (53/86), cada um foi submetido a três testes de contato aos metais na BP e a outros três testes que compuseram a BA de testes. Assim, em cada bateria foram 159 testes relacionados ao Ni, Co e Cr (53 × 3).

Na BP entre os 159 testes referentes aos metais, 57 deles foram positivos e 102 foram negativos. Na BA adicional foram 87 testes positivos e 72 negativos. As diferenças encontradas nos resultados entre as duas baterias foram estatisticamente significantes ($p < 0,05$; tabela 5).

Em relação aos 57 resultados positivos da BP, 35 foram ao Ni, 18 ao Co e quatro ao Cr. Na BA, o número de testes positivos foi de 87, dos quais 45 foram ao Ni, 35 ao Co e sete ao Cr (tabelas 6 a 8).

Aplicando o teste do Qui-Quadrado para os resultados dos testes de cada metal e comparando os resultados entre as duas baterias, houve diferença estatisticamente significativa para o número de testes ao Co. Ou seja, a aplicação dos testes aos metais próximos uns aos outros interferiu, de modo significativo, nos resultados ao Ni e ao Co.

Tabela 3 Distribuição dos 86 pacientes de acordo com os resultados dos testes de contato aos metais na bateria padrão e na bateria adicional

Resultado dos testes de contato aos metais	n	%		n	%
Pacientes com testes negativos	33	38			
Pacientes com testes positivos	53	62	Resultados concordantes (BP e BA)	18/53	34
			Resultados discordantes (BP e BA)	35/53	66
Total	86	100			

BP, bateria padrão; BA, bateria adicional.

Tabela 4 Número de testes positivos aos metais em 53 pacientes

	Níquel		Cobalto		Cromo	
	BP	BA	BP	BA	BP	BA
Resultados concordantes BP e BA (18)	9	9	6	6	3	3
Resultados discordantes BP e BA (35)	26	36	12	29	1	4
Total	35 ^a	45 ^b	18 ^a	35 ^b	4 ^a	7 ^b

^a BP, bateria padrão = 57 testes positivos.

^b BA, bateria adicional = 87 testes positivos.

Discussão

Os dados epidemiológicos demonstraram, no presente trabalho, um grupo semelhante aos de outros estudos: predomínio de mulheres brancas, com idade média de 45 anos.¹⁻⁴

A maioria dos pacientes testados (62%) teve testes positivos a um ou mais metais; nas duas baterias, o Ni foi o principal sensibilizante, seguido pelo Co e Cr. Esses resultados demonstram a relevância de sensibilização aos metais, principalmente o Ni e o Co, componentes de vários produtos presentes na rotina das pessoas.¹²⁻¹⁷ Ni, Co e Cr são responsáveis pela DAC ocupacional e não ocupacional.

Os resultados obtidos entre as duas baterias mostraram a interferência entre si, do posicionamento de aplicação dos testes de contato ao Ni, Co e Cr. O elemento Ni apresentou mais 10 testes positivos, em comparação aos resultados da BP, quando foi aplicado próximo ao Co e ao Cr (66% de testes positivos na BP, 85% na BA); essa diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$). O mesmo ocorreu com o Co, com diferença de 17 testes entre a BP (34% de testes positivos) e a BA (66% de testes positivos), dados também de significância estatística ($p < 0,05$). O Cr apresentou quatro testes positivos (5%) na BP e sete na BA (13%). O pequeno número de testes positivos não permitiu análise significativa.

As diferenças de testes positivos aos metais que ocorrem entre as duas baterias (BP e BA) provavelmente ocorreram pela síndrome da pele excitada, em que substâncias cossensibilizantes ou associadas a reação cruzada entre si, quando colocadas próximas umas às outras, induzem a síndrome da pele excitada.^{8,9}

Ni, Co e Cr são metais conhecidos como alérgenos comuns, encontrados em vários materiais presentes no cotidiano das pessoas, e podem agir como cossensibilizantes, potencializando a resposta imunológica dos pacientes a esses componentes. Riedel et al.¹¹ demonstraram que, na reação imune provocada pela exposição ao Ni, receptores de células-T (*T-cell receptor*) podem ser estimulados pelo Co,

Tabela 5 Resultados dos testes epicutâneos aos metais nas baterias de testes em 53 pacientes

Metais	Testes positivos		Testes negativos		Total
Bateria padrão	57	36%	102	64%	159
Bateria adicional	87	55%	72	45%	159
Total	144	174	318		

p = 0,00007.

Tabela 6 Resultado dos testes para o níquel em 53 pacientes

Níquel	Testes positivos		Testes negativos		Total
Bateria padrão	35	66%	18	34%	53
Bateria adicional	45	85%	8	15%	53
Total	80	26	106		

p = 0,02.

Tabela 7 Resultado dos testes para o cobalto em 53 pacientes

Cobalto	Testes positivos		Testes negativos		Total
Bateria padrão	18	34%	35	66%	53
Bateria adicional	35	66%	18	34%	53
Total	53	53	106		

p = 0,0009.

Tabela 8 Resultado dos testes para o cromo em 53 pacientes

Cromo	Testes positivos		Testes negativos		Total
Bateria padrão	4	5%	49	95%	53
Bateria adicional	7	13%	46	87%	53
Total	11	95	106		

p = 0,33.

justificando a cossensibilização. Pistor et al.¹⁸ mostraram interferência na reação entre Ni, Cobre e Palladium.

A aplicação de testes de contato ao Ni, Co e Cr, colocados próximos, pode induzir a cossensibilização, levando ao aumento de teste positivos aos metais. Na prática, é comum pacientes apresentarem testes positivos a dois ou aos três metais.^{19,20}

Ni, Co e Cr são sensibilizantes comuns em vários grupos populacionais, componentes comuns de produtos e materiais, presentes em nossa rotina diária e em várias atividades profissionais. A relevância na interpretação dos resultados dos testes de contato a essas substâncias interfere na rotina dos pacientes, bem como em sua atividade profissional.

Assim, o posicionamento dos metais (Ni, Co e Cr) na aplicação dos testes de contato deve fazer parte de técnica de aplicação dos testes de contato, para resultados precisos e correta orientação a ser dada aos pacientes.

Suporte financeiro

FAP 2021/2023 FCMSCSP.

Contribuição dos autores

Ida Duarte: Desenho do estudo; Compilação de dados; Escrita do texto.

Rosana Lazzarini: Realização dos testes de contato; Revisão do texto.

Mariana Haffner: Realização dos testes de contato; Revisão do texto.

Julia P Silva: Tabulação dos dados; Levantamento de bibliografia.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Bizjak M, Adamic K, Bajrovic N, Eržen R, Jošt M, Kopač P, et al. Patch Testing with the European baseline series and 10 added allergens: single canter study of 748 patients. *Contact Dermatitis*. 2022;87:439–46.

2. DeKoven JG, Warshaw EM, Reeder MJ, Atwater AR, Silverberg JI, Belsito DV, et al. North American contact dermatitis group patch test results: 2019-2020. *Dermatitis*. 2023;34:90-104.
3. Duarte I, Amorin JR, Perazzio E, Schmitz Junior R. Dermatite de contato por metais: prevalência de sensibilização ao níquel, cobalto e cromo. *An Bras Dermatol*. 2005;80:137-42.
4. Duarte I, Mendonça RF, Korkes KL, Lazzarini R, Hafner MFS. Nickel, chromium and cobalt: the relevant allergens in allergic contact dermatitis. Comparative study between two periods: 1995-2002 and 2003-2015. *An Bras Dermatol*. 2018;93:59-62.
5. Alinaghi F, Bennike NH, Egeberg A, Thyssen JP, Johansen JD. Prevalence of contact allergy in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis*. 2019;80:77-85.
6. Diepgen TL, Ofenloch RF, Bruze M, Bertuccio P, Cazzaniga S, Coenraads PJ, et al. Prevalence of contact allergy in the general population in different European regions. *Br J Dermatol*. 2016;174:319-29.
7. Ito A, Suzuki K, Matsunaga K, Yagami A, Ito T, Tamagawa-Mineoka R, et al. Patch testing with the Japanese baseline series 2015: a 4-year experience. *Contact Dermatitis*. 2022;86:189-95.
8. Duarte I, Lazzarini R. A non-randomized, controlled study evaluating the effect of patch tests position on reactivity of the antigens. *Med Cut*. 2007;35:76-80.
9. Duarte I, Lazzarini R. Excite skin syndrome associated with patch tests application. *Dermatitis*. 2006;17:161-2.
10. Isaksson M, Hagvall L, Bo G, Lagrelus M, Lidén C, Matura M, et al. Suitable test concentration of cobalt and concomitant reactivity to nickel and chromium: a multicenter study from Swedish Contact Dermatitis research group. *Contact Dermatitis*. 2021;84:153-8.
11. Riedel F, Aparicio-Soto M, Curato C, Thierse HJ, Siewert K, Luch A. Immunological mechanisms of metal allergies and the Nickel specific TCT-MHC interface. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:10867.
12. Pavesi T, Moreira JC. A comprehensive study of nickel levels in everyday items in Brazil. *Contact Dermatitis*. 2020;83:88-93.
13. Hafner MFS, Chen JCS, Lazzarini R. Evaluation of nickel and cobalt release from mobile phone devices used in Brazil. *An Bras Dermatol*. 2018;93:151-3.
14. Silverberg JI, Patel N, Warshaw EM, DeKoven JG, Belsito DV, Atwater AR, et al. Patch testing with cobalt in adults: a North American contact dermatitis group experience, 2001-2018. *Dermatitis*. 2023;34:209-17.
15. Al-Gawahiri M, Rustemeyer T, Franken SM, Van Zuuren EJ, Ipenburg NA. Frequency and clinical relevance of allergy in dental patients. *Contact Dermatitis*. 2024;90:66-73.
16. Chan CX, Hamann CR. Nickel release from hairdressing tools in the United States. *Contact dermatitis*. 2023;89:480-3.
17. Xuying W, Hedberg YS, Odnevall I. Presence of impurities of nickel and cobalt in facial cosmetic pigments and their dissolution into artificial sweat. *Contact Dermatitis*. 2022;87:550-3.
18. Pistor FH, Kapsenberg ML, Bos JD, Meinardi MM, Von Blomberg ME, Scheper RJ. Cross reactivity of human nickel reactive T-lymphocyte-clones with copper and palladium. *J Invest Dermatol*. 1995;105:92-5.
19. Rui F, Bovenzi M, Prodi A, Fortina AB, Romano I, Corradin MT, et al. Concurrent sensitization to metals and occupation. *Contact dermatitis*. 2012;67:359-66.
20. Landeck L, Gonzalez E, Baden L, Neumann K, Schalock P. Positive concomitant test reactions to allergens in the standard patch test series. *Int J Dermatol*. 2010;49:5127-9.